

Docteur Jacques FOULON
ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

268

- 9 JUIL 1942

BRADYCARDIE
ET
INSUFFISANCE
THYROÏDIENNE

LES PRESSES ALPHA
26, Rue du Delta, Paris-9^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

FOULON Jacques-Pierre-Édouard

né le 15 Juin 1916

à SOISY-sous-MONTMORENCY

(Seine-et-Oise)



Bradycardie

et

Insuffisance Thyroïdienne

PRÉSIDENT : M. GOUGEROT, professeur

LES PRESSES ALPHA
26, Rue du Delta, Paris-9^e

PARIS 1942



LE DOYEN... .. BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturele médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FLESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	MONDOR.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	CADENAT.
Clinique urologique	VEELTER.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROcq.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale.
BERNARD Etienne	Pathologie médicale.
BESANÇON Justin.	Hydrologie.
BONNET	Bactériologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CACHERA	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COUVELAIRE R..	Urologie.
DELARUE	Anatomie pathologique.
DELAY	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.
DESOILLE	Médecine légale.
DIGONNET	Obstétrique.
DOGNON	Physique.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GARCIN	Pathologie médicale.
Mlle GAUTHIER-VILLARS	Anatomie pathologique.
DE GENNES	Pathologie médicale.

MM.

HAGUENAU	Pathologie médicale.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LENEGRE	Pathologie médicale.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
MARCHAL	Pathologie médicale.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOUQUIN,	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens.

MM.

AGLAVE	Pathologie chirurgicale.
CHAILLY-BERT..	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER....	Pathologie chirurgicale.
HUGUENIN	Anatomie Pathologique.

MM.

LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
BRULE		GATELLIER	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER		d'ALLAINES	
LAROCHE Guy ...		MOULONGUET ...	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGÉS DE COURS.

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé .	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N.,	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

avec toute mon affection.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

*dont l'existence fut toute de devoir et de bonté.
Son exemple sera mon guide dans la vie.*

A MON PÈRE

*Qu'il trouve ici un bien faible témoignage de ma
profonde tendresse et de mon infinie gratitude
pour tous les sacrifices qu'il m'a consentis.
Je lui dois trop pour pouvoir assez le remercier.*

A MA FIANCÉE

bien modeste témoignage de mon grand amour.

A TOUS LES MIENS

dont l'affection me fut toujours si précieuse.

AUX DOCTEURS

MARCEL MONTAGNÉ et JEAN AUCLERT

Médecin Lieutenant-Colonel
et Médecin-Lieutenant des troupes coloniales

vers qui vont toutes nos pensées et notre affection.

A MES AMIS.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551821_0046

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT,

Professeur de Clinique
des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommage de très respectueuse gratitude.*

A NOTRE MAITRE,

MONSIEUR LE DOCTEUR J. DECOURT,

Médecin des Hôpitaux de Paris

qui nous a inspiré le sujet de ce travail.

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de
notre vive gratitude, pour l'affectueuse bienveil-
lance qu'il nous a toujours témoignée et pour les
conseils éclairés qu'il nous a sans cesse prodigués.*

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS.

STAGES :

Professeur RATHERY (in memoriam)	1935-36
Professeur LENORMANT	1936
Professeur HARVIER	1936-37
Docteur ROUX-BERGER	1937

EXTERNAT :

Professeur BROCQ	1937-38
Docteur DECOURT	1938-39
Docteur CLEMENT	1939
Docteur CLEISZ	1940-41
Professeur GOUGEROT	1941
Docteur DEGOS	1941
Docteur HILLEMAND	1941-42
Docteur BOUCHET	1942

INTRODUCTION

Les manifestations cardiaques de la maladie de Basedow ont, par leur extrême fréquence et par les graves complications qu'elles peuvent apporter, attiré l'attention des cliniciens et suscité de nombreux travaux. Par contre, les répercussions du myxœdème sur la fonction circulatoire sont restées longtemps dans l'ombre. Ainsi, si la tachycardie est désormais considérée comme un des signes cardiaques de l'hyperthyroïdie, la bradycardie n'occupe, au contraire, qu'une place bien modeste dans le tableau clinique du myxœdème. Cependant, par son importance particulière, par les accidents vertigineux et syncopaux qui parfois l'accompagnent, elle peut acquérir la prépondérance clinique sur les autres signes de l'insuffisance thyroïdienne au point de les laisser méconnaître. Tel est le cas de deux malades dont nous voudrions rapporter l'observation dans ce travail.

Nous étudierons ensuite les faits cliniques relatifs à la bradycardie au cours de l'insuffisance thyroïdienne et la place qu'occupe ce symptôme parmi les troubles cardiovasculaires myxœdémateux. Le fait, que l'insuffisance thyroïdienne même franche ne donne pas toujours le tableau répercussions du myxœdème sur la fonction circulatoire du myxœdème « stricto sensu » est actuellement bien établi. L'existence de nombreuses insuffisances thyroïdiennes demeurées longtemps latentes et de découverte tardive est d'observation courante.

Les méthodes d'exploration modernes, les examens de laboratoire ont permis d'élargir le cadre clinique du myxœdème et de rattacher à l'insuffisance thyroïdienne de nombreux symptômes dont l'origine endocrinienne avait été jusque-là méconnue.

Le fait, que l'une des malades dont nous rapportons l'observation avait été considérée comme atteinte de pouls lent permanent type : syndrome de Stokes-Adams et dirigée sur un service de cardiologie, en apporte une preuve nou-

velle. A côté des nombreuses formes « extra-cutanées » du myxœdème, que nous avons pu relever dans la littérature, nous avons cru pouvoir étiqueter notre observation de : Forme bradycardique de l'insuffisance thyroïdienne. Nous en donnerons pour preuves : les modifications du métabolisme de base, les troubles humoraux, radiologiques et électro-cardiographiques du type myxœdémateux que nous y avons trouvés associés.

Dans un troisième chapitre, nous essaierons de bâtir une pathogénie à ces faits cliniques en nous aidant des recherches expérimentales et des données physio-pathologiques que nous possédons sur le myxœdème.

Certes, ces faits présentent encore une part d'hypothèses et d'incertitudes; nous nous efforcerons de poser le problème et de conclure en nous rapprochant le plus possible des données cliniques.

Nous aborderons ensuite l'étude thérapeutique. Nous en montrerons la complexité et à quelles difficultés on peut se heurter dans le traitement de ces bradycardies.

Nous mentionnerons que l'épreuve thérapeutique n'apporte pas toujours les résultats qu'on était en droit d'en attendre à *priori*. Si le traitement thyroïdien est capable d'améliorer considérablement les signes associés et en particulier les phénomènes subjectifs de ces malades, il n'amène pas toujours une accélération notable du pouls.

De telles constatations ne sauraient d'ailleurs nous étonner, si nous considérons la pluralité des causes que nous tenterons d'exposer dans le chapitre pathogénique.

Nous tenons à remercier très vivement notre maître, le Docteur J. DECOURT, qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a aidé dans son élaboration. Nous lui savons particulièrement gré de l'affectueuse bienveillance qu'il a toujours témoignée à notre égard et des conseils éclairés qu'il n'a cessé de nous prodiguer.

Nos remerciements s'adressent également à M. le Docteur ESCALIER dans le service duquel se trouve actuellement une des malades dont nous publions l'observation. Il a bien voulu nous communiquer très obligeamment les résultats des examens pratiqués et du traitement qui a été institué.

HISTORIQUE

La description princeps de l'insuffisance thyroïdienne, remonte à 1873 dans la publication de Sir Gull. Quatre ans plus tard, ORD donne à l'affection le nom de myxœdème, qui depuis fit fortune. Depuis cette époque, jusqu'en 1914, s'étend toute une période pendant laquelle les rapports du myxœdème et de la fonction circulatoire n'ont été que lointainement entrevus.

Cependant, des méthodes simples d'examen clinique, tels que l'auscultation du cœur, la prise du pouls, avaient déjà permis de constater l'existence de perturbations circulatoires, qui avaient frappé les cliniciens. KOCHER y fait mention, puis, en 1897 COMBE, à propos du myxœdème post-opératoire, y revient en disant : « Le pouls est lent, mou, dépressible ». En 1895, GAUTIER, de Lyon, signale la faiblesse des battements cardiaques, l'assourdissement des bruits, qui sont mal frappés mais ne s'accompagnent habituellement d'aucun son anormal. Le nombre des pulsations est diminué, souvent ne dépasse pas 60 à la minute. Le pouls suit le cœur et nombreux sont les cas où les pulsations radiales ne peuvent être perçues. Le Comité de la Société clinique de Londres trouve un pouls ralenti dans 30 % des cas sans en fixer le degré.

C'est aux techniques modernes, radiologiques et électrocardiographiques et grâce à leur utilisation systématique, que l'on doit tout ce que l'on sait du « cœur myxœdémateux » pris dans le sens le plus large du mot.

HERTOGHE en 1911, EPPINGER en 1917, entrevoient le gros cœur myxœdémateux; mais il faut attendre 1918 avec ZONDECK, pour voir apparaître la description du « MYXŒDEMHERZ » qui est désormais classique. En 1924, LAUBRY, décrit pour la première fois en collaboration avec MUSSIO-FOURNIER et WALSER, un syndrome angineux amélioré par l'extrait thyroïdien. En 1925, FAHR, en Amé-

rique, décrit une insuffisance cardiaque chez un myxœdémateux, améliorée par le traitement thyroïdien.

NOBEL, ROSENBLUTH et SAMET, consacrent des études à l'électrocardiogramme au cours du myxœdème. Enfin, avec les travaux d'OHLEK, et ABRAMSON, ceux de LERMAN, de CLARK, de MEANS, CHRISTIAN, TUNG et BRENNER, la statistique américaine s'élève à 80 cas de manifestations cardio-vasculaires sur un total d'environ 120 myxœdémateux étudiés.

Mais, la bradycardie ne fait l'objet d'aucune attention particulière et l'on en reste au simple ralentissement du pouls qu'avaient observé les cliniciens au cours des premières observations d'insuffisance thyroïdienne. Récemment cependant, en 1937, JEUNE, dans sa remarquable thèse sur « les accidents cardio-vasculaires au cours du myxœdème », consacre un chapitre au pouls et aux troubles du rythme et à l'influence du traitement thyroïdien sur ceux-ci.

OBSERVATIONS

Nous rapporterons ici deux observations personnelles que nous avons recueillies dans le service de notre Maître le Docteur J. DECOURT qui nous ont donné l'idée de l'élaboration de ce modeste travail.

PREMIÈRE OBSERVATION

Madame W..., 55 ans, est adressée par son médecin dans un service de cardiologie en février 1937, pour une bradycardie accompagnée d'accidents vertigineux, qui ont fait porter le diagnostic de Maladie de Stokes-Adams.

Son pouls bat en effet, d'une manière habituelle, autour de 40 pulsations par minute. Mais l'électrocardiogramme montre qu'il s'agit d'une bradycardie sinusale. Les complexes ventriculaires sont normaux, mais de faible voltage. Le soulèvement auriculaire se reconnaît difficilement sur l'aspect un peu tremblé du tracé. La compression des globes oculaires exagère considérablement la bradycardie, provoquant des pauses cardiaques de 6 à 9 secondes. Le retour du rythme cardiaque à 36 pulsations par minute ne se fait, après la compression, qu'avec une extrême lenteur. La bradycardie est assez fixe. Pendant un séjour à l'hôpital, la fréquence du pouls se maintient constamment entre 36 et 44 pulsations par minute. A part la bradycardie, l'examen clinique du cœur ne révèle aucun signe anormal. L'orthodiagramme n'a pas été fait. La pression artérielle est de 12-8.

Cliniquement cette bradycardie s'accompagne d'une *asthénie physique et psychique extrême*, progressivement installée depuis une quinzaine d'années à la suite d'une ménopause artificielle précoce. La malade répugne à tout effort. La conversation même lui est pénible. Elle a peu à peu cessé toute activité, se plaint d'un engourdissement de

sa pensée qui l'empêche de trouver ses mots, ses idées. Elle est en outre devenue très frileuse, au point de se confiner entièrement chez elle, auprès du feu, pendant tout l'hiver. Ses extrémités sont froides et souvent apparaissent des *phénomènes de syncope locale* au niveau des doigts. La saison estivale coïncide toujours avec une amélioration de l'état physique et intellectuel.

Plus récemment, sont apparus des *vertiges*, survenant à n'importe quel moment de la journée, vertiges très brefs, en éclairs, accompagnés d'une sensation de vide dans la tête, obligeant la malade à se retenir à un meuble. Une fois même est apparue une *perte de connaissance complète* avec chute et pâleur extrême.

L'insuffisance thyroïdienne est restée longtemps méconnue. La malade a été traitée sans grand succès par des cures d'atropine et d'adrénaline. Par contre, des applications de rayons ultra-violets lui ont procuré une amélioration importante et durable.

C'est en Mars 1939 que la malade nous est adressée. Le pouls est à 40, et, les jours suivants, pendant un séjour à l'hôpital, s'abaisse parfois à 36-34 : son asthénie a subi une nouvelle exacerbation à la suite d'une grippe légère.

De nouveaux électrocardiogrammes confirment l'absence de dissociation auriculo-ventriculaire. L'un d'eux, montre un jour, en dehors de toute compression des globes oculaires, des espacements épisodiques répondant à un rythme de 26-28 pulsations par minute. Les complexes ventriculaires sont de forme normale, mais de bas voltage.

En D3 les soulèvements P. et T, ne sont pas visibles. En D2 par contre, T se trouve normal, P demeurant absent. En période de bradycardie moins intense, un accident P très discret, reparait régulièrement avant chaque complexe ventriculaire.

Nous sommes frappés dès l'abord, par le faciès blafard de la malade et un ensemble de symptômes qui, sans réaliser l'aspect caractéristique d'un grand myxœdème, évoquent aussitôt dans notre esprit l'idée d'une *insuffisance thyroïdienne*. Le visage est pâle, un peu cireux. Les téguments de la face, du cou et même des membres sont discrè-

tement infiltrés. La peau est sèche, un peu écailleuse. Les sourcils sont peu fournis, surtout à leur partie externe. Les cheveux sont raréfiés, et au dire de la malade, tombent abondamment. Les ongles sont secs et cassants, striés longitudinalement. Les muqueuses surtout, ont un aspect très particulier. La langue est grosse et pâle; toute la muqueuse buccale est blafarde, luisante. La luette est envahie par un œdème gélatiniforme. La parole est lente, la voix plus grave que jadis, au dire de la malade.

Le *métabolisme basal* est particulièrement abaissé. Plusieurs mesures faites à des jours différents, fournissent des valeurs de : moins de 35 %, — 31 %, — 37 %.

L'examen du sang a fourni les chiffres suivants :

Eau globulaire : 716. — Eau plasmatique : 928,9.

Chlore globulaire : 1,86. — Chlore plasmatique : 3,63.

Sodium plasmatique : 3,33. — Cholestérol : 2,84.

Lipides totaux : 10,5. — Azote résiduel : 0,145.

Calcium : 0,096. — Potassium : 0,256.

Urée : 0,35. — Glucose : 0,90.

Rapport K/Ca : 2,67.

La malade est mise à l'extrait thyroïdien qui amène une amélioration notable de son état. Elle n'est plus suivie jusqu'en Mars 1942.

Nous la retrouvons alors dans le service du Docteur ESCALIER où elle est entrée en Novembre 1941, pour poulslent permanent accompagné d'intolérance gastrique complète, d'asthénie extrême, de tendances syncopales.

Devant un tel tableau clinique, associé à une chute de la tension artérielle, on pense à une insuffisance surrénale. Un traitement à base d'extrait hépatique injectable et d'extrait de surrénale per os (0 gr. 10 par jour) est institué. La tension artérielle remonte à 12/8, mais l'anémie, l'asthénie, les tendances lipothymiques persistent.

Le métabolisme de base se montre abaissé à — 51 %.

Depuis l'entrée à l'hôpital, le rythme du pouls se maintient aux environs de 48-50. La malade reçoit pendant un mois une injection quotidienne de 1/4 de milligramme d'atropine qui fait remonter le pouls transitoirement à 60.

Nous voyons la malade le 22 avril 1942. Elle est extrêmement fatiguée, se plaignant de frilosité, d'apathie physique et intellectuelle. On est frappé à l'examen par une pâleur cireuse de la face contrastant avec une certaine cyanose des lèvres et des pommettes. Il n'existe par contre aucune infiltration cutanée; les cheveux sont secs, cassants, la queue des sourcils est absente. La langue est dépapillée, non augmentée de volume. Le pouls bat à 48 à la minute, la température est à 36°6, la tension artérielle à 12/7.

La radiographie thoracique montre un énorme cœur, dont l'ombre augmentée dans tous les sens, empiète largement sur les champs pulmonaires. L'électrocardiogramme met en évidence un écrasement des complexes dans toutes les dérivations, l'onde T, est inversée en D2, les accidents P et T absents en D3.

La malade est mise alors à l'extrait thyroïdien à la dose de 0 gr. 05 puis de 0 gr. 10 par jour. En quelques jours, le pouls remonte à 70, la température à 37°-37°2, en même temps qu'apparaît une amélioration subjective considérable. La malade accuse une vivacité physique et intellectuelle nettement accrue; l'asthénie est diminuée à tel point qu'elle sollicite sa sortie de l'hôpital.

En résumé, bien qu'il n'existât pas de manifestations cutanées importantes, il s'agissait d'une insuffisance thyroïdienne indiscutable. La bradycardie apparaissant comme le symptôme prépondérant fit longtemps errer le diagnostic. La part de l'insuffisance thyroïdienne était cependant réelle. Les examens humoraux, pratiqués dans le service de notre maître le Docteur J. DECOURT, montrant l'élévation importante du cholestérol et des lipides totaux cadrent bien avec le diagnostic de myxœdème. L'élévation du rapport K/Ca, dû à l'augmentation notable du potassium, favorise sans doute la bradycardie et l'hyperexcitabilité vagale. Enfin, le traitement thyroïdien, par son efficacité et la rapidité de son action, est venu confirmer la nature myxœdémateuse des troubles observés.

DEUXIÈME OBSERVATION

Madame Del..., 56 ans, est envoyée dans le service du Docteur Jacques DECOURT avec le diagnostic de « Pouls lent permanent ». Elle est soignée depuis plusieurs années par des cures de belladone et d'atropine qui fournissent des améliorations passagères.

Depuis environ cinq ans, la malade éprouve une asthénie extrême, surtout accusée le matin dès le lever, mais qui ne s'atténue que peu au cours de la journée. Les occupations les plus simples, la marche lui sont très pénibles. La malade éprouve, en outre, un certain degré d'oppression à l'effort et, par périodes, de l'abattement, une sensation de courbature généralisée. Elle accuse une extrême frilosité. Depuis six mois, surviennent fréquemment des accidents synco-paux. La crise débute par des bourdonnements d'oreilles, une sensation d'éblouissement et de gêne respiratoire, et aboutit à une perte de connaissance complète.

Plus récemment sont apparues des céphalées en casque à prédominance occipitale.

Le pouls bat d'une manière habituelle autour de 40 pulsations par minute. Une courte marche l'accélère passagèrement à 52.

En dehors de la bradycardie, l'examen du cœur ne décèle aucune anomalie. On ne note ni souffle, ni systoles en écho.

La tension artérielle est de 17/9 à l'entrée. Elle subira par la suite une légère atténuation, suivie d'élévations nouvelles sans cause apparente. Il n'existe aucun signe d'insuffisance cardiaque. Le foie n'est ni gros, ni douloureux. Il n'y a pas trace d'œdème.

Les lèvres, les pommettes sont légèrement cyanosées, mais par ailleurs, l'aspect jaunâtre et cireux du faciès, la pauvreté des queues des sourcils évoquent l'idée d'une hypothyroïdie discrète. Il n'existe pourtant pas de myxoédème vrai.

Les extrémités des membres sont également froides et cyanosées, et même pendant le séjour à l'hôpital, dans une

salle bien chauffée, on voit apparaître fréquemment des phénomènes de syncope locale des extrémités.

L'électrocardiogramme que nous devons au Docteur LERNANT, montre qu'il s'agit d'une bradycardie sinusale. Au moment de l'épreuve, le cœur présente 47 contractions par minute. Le tracé est par ailleurs d'aspect normal. Les soulèvements P et T sont nettement dessinés dans les trois dérivations. T est inversé en D3. L'espace P R n'est pas augmenté.

Le métabolisme basal est abaissé de — 11 %.

Le cholestérol sanguin est un peu élevé : 2 gr. 65 pour 1.000.

Les réactions de Wassermann, de Hecht et de Kahn sont négatives dans le sang.

A l'écran radioscopique le cœur présente des dimensions sensiblement normales, à l'exception d'une légère augmentation du ventricule gauche.

ANTÉCÉDENTS.

La malade a eu, à l'âge de 8 ans, une crise de rhumatisme qui n'a jamais récidivé.

Elle a fait deux fausses couches de trois mois, a accouché ensuite d'un enfant mort-né, et a mis finalement au monde un enfant bien portant.

Un traitement mercuriel fait en 1941 sur ces indications a paru donner une amélioration durable des signes fonctionnels.

ÉVOLUTION.

Le faciès de la malade, l'asthénie, l'apathie, la frilosité très prononcée, l'abaissement du métabolisme basal et l'augmentation du cholestérol sanguin ont fait suspecter une insuffisance thyroïdienne. La malade a été soumise au traitement thyroïdien. Les doses d'extrait ont été rapidement élevées de 0 gr. 10 à 0 gr. 20, avec une tolérance parfaite. La malade en a éprouvé une amélioration notable, se sentant moins fatiguée, moins frileuse, l'esprit plus vif. Son faciès s'est transformé. L'aspect jaunâtre des téguments, la cyanose des pommettes et du nez ont fait place à une teinte

rosée de bon aloi. Au lieu de se maintenir entre 40 et 48 pulsations par minute, le pouls a présenté une légère amélioration intermittente atteignant parfois 52, 56, ou même 60 pulsations, mais retombant certains jours à 44.

Tout en continuant l'extrait thyroïdien à la dose de 0 gr. 30 par jour, la malade a reçu ensuite quotidiennement une injection sous-cutanée de 10 milligrammes d'acétate de désoxycorticostérone. Cette médication a apporté une amélioration nouvelle si importante que la malade a demandé sa sortie de l'hôpital. Tous ces symptômes subjectifs avaient disparu et elle a pu reprendre ses occupations sans la moindre fatigue. Depuis cinq ans elle ne s'était jamais sentie si bien.

Mais après la dixième injection d'hormone cortico-surrenale, des œdèmes apparaissaient aux membres inférieurs en même temps que la pression artérielle s'élevait à 19-9. Le pouls cependant ne dépassait pas 48 à 50 pulsations par minute. Les injections furent supprimées.

Malgré la continuation de l'extrait thyroïdien à la dose de 0 gr. 30 par jour, le pouls se ralentit de nouveau entre 40 et 44, et un certain degré d'asthénie reparut.

On prescrit alors deux comprimés d'Ortétrine, qui fournissent de nouveau une importante amélioration, avec un sentiment d'euphorie très prononcé. Ce médicament, joint au 0 gr. 30 d'extrait thyroïdien, qui n'ont jamais été interrompus, donne à la malade la sensation d'une guérison complète, qui lui permet de mener sans la moindre fatigue, et sans aucun malaise, une vie assez active. Cependant, la fréquence du pouls se maintient aux environs de 44 pulsations par minute. La compression des globes oculaires l'abaisse à 32 et le retour au chiffre initial ne se fait qu'avec lenteur.

Après six semaines de traitement thyroïdien continu, le cholestérol sanguin s'est abaissé à 1 gr. 60' et le métabolisme basal s'est élevé à + 17 %. Le poids n'a pas varié.

En résumé, cette malade présentait depuis cinq ans une asthénie profonde avec une bradycardie permanente aux environs de 40 pulsations par minute. Il n'existait pas à proprement parler de signes de myxœdème, mais le faciès, la

frilosité, l'apathie, les troubles circulatoires périphériques, l'augmentation du cholestérol sanguin et l'abaissement du métabolisme basal semblaient indiquer pourtant un certain degré d'insuffisance thyroïdienne. La parfaite tolérance à une dose importante d'extrait thyroïdien semble confirmer cette hypothèse. Toutefois l'insuffisance thyroïdienne n'y doit pas être considérée comme un facteur pathogénique exclusif. Nous verrons à l'étude étiologique qu'elle n'est vraisemblablement qu'un des éléments d'un dérèglement supérieur plus complexe.

FAITS CLINIQUES

Conditions de l'apparition de la Bradycardie au cours de l'Insuffisance Thyroïdienne

La Bradycardie au cours du myxœdème typique :

Le peu d'intérêt prêté à ce symptôme, la place effacée qu'il joue dans le tableau clinique, nous ont jusqu'à présent borné, à en observer l'existence au cours du myxœdème typique avec infiltration cutanée.

L'observation d'un tableau clinique d'épaississement des téguments, de faux œdèmes des membres inférieurs, de troubles des phanères, en même temps qu'il évoque d'emblée l'idée d'un myxœdème, fait prendre le pouls et en observer généralement le ralentissement.

La Bradycardie au cours des autres formes d'Insuffisance Thyroïdienne :

La bradycardie peut-elle être observée au cours de ces insuffisances thyroïdiennes latentes sans infiltration cutanée, de ces « hypothyroïdies sans myxœdèmes » ? Le fait semble certain et nous montreront qu'elle peut même en être la seule manifestation. Cependant, pour confirmer une telle hypothèse, s'avère la nécessité d'examens complémentaires radiologiques et électrocardiographiques montrant des modifications du type myxœdémateux. Mieux encore, les critères humoraux tels l'hypercholestérolémie, confirment la nature thyroïdienne du trouble observé. Ainsi, de nom-

breux symptômes disparates, reliés à tort à une maladie d'un autre système, ont aujourd'hui trouvé leur place dans le cadre de l'insuffisance thyroïdienne.

Pour ne parler que des manifestations cardio-vasculaires, HIGGINS, relate deux cas de troubles cardiaques graves chez deux malades atteints d'« Incipiens hypothyroïdism » sans infiltration cutanée. SCHLUNGBAUM rapporte un cas de forme cardiaque d'hypothyroïdisme bénin chronique (myxœdème latent).

La superposition de tels faits à la bradycardie semble chose bien difficile. La bradycardie est un phénomène de constatation bien trop fréquente et souvent bien tolérée, pour qu'on lui attribue une place aussi prépondérante. Il faut qu'elle atteigne le degré intense et les graves perturbations dont elle s'accompagne comme dans l'observation que nous rapportons, pour qu'elle suscite de la part du clinicien des examens plus fouillés. Ayant invoqué l'idée d'une origine thyroïdienne, il faudra encore que les examens complémentaires dont nous avons vu la nécessité, viennent confirmer cette manière de voir. On conçoit qu'en pratique, toutes ces contingences rendent rarissime l'attribution d'une corrélation entre la bradycardie et l'insuffisance thyroïdienne. Ces faits expliquent la pauvreté de la littérature à ce sujet. Il semble néanmoins que les observations que nous rapportons laissent une place à la participation thyroïdienne dans la genèse des bradycardies. Nous verrons au chapitre pathogénique ce qu'il faut en penser.

Le pouls au cours du Myxœdème :

Reflet des contractions cardiaques, le pouls est habituellement petit, filiforme et même parfois imperceptible. Ce fait est classique; déjà KOCHER, dans les premiers écrits sur le myxœdème, le mentionne. GAUTIER, en 1899, à Lyon, y fait à nouveau allusion.

Dans la grande majorité des cas, les contractions cardiaques se font à un rythme ralenti. Ce ralentissement étant d'ailleurs diversement apprécié par les auteurs. Les rapporteurs de la Société clinique de Londres, donnent une statistique de 35 % de pouls ralenti. MAJOR, COMBE, confir-

ment ces faits. Il n'est que THIBIERGE et ultérieurement, JEANDELIZE, qui signalent avoir observé un pouls souvent rapide. Dans les traités classiques de FALTA, LUCIEN, PARISOT et RICHARD, le pouls est considéré comme fréquemment ralenti entre 50 et 60.

JEUNE, dans sa thèse, sur 39 cas de myxœdèmes étudiés, donne les chiffres suivants :

5 fois	le rythme est noté à 50 et au-dessous,
11 fois	— entre 51 et 60,
10 fois	— entre 61 et 70,
4 fois	— entre 70 et 80,
9 fois	— au delà de 80.

La moyenne générale donnerait un chiffre normal de 64, mais, il y a beaucoup plus de taux au-dessous de cette moyenne qu'au-dessus. D'autre part, dans les 9 cas où le pouls est au-dessus de 80, on retrouve dans 5 cas une histoire d'insuffisance cardiaque plus ou moins sévère ou d'œdème aigu pulmonaire.

Cette étude confirme donc l'opinion classique sur la fréquence du pouls dans le myxœdème : le rythme du pouls est ralenti.

Les auteurs américains ont même proposé d'établir un rapport entre le degré du symptôme et les modifications du métabolisme basal.

READ, notant la pression du pouls et le rythme du pouls donne la formule suivante pour le calcul du métabolisme basal :

$$\frac{3}{4} \text{ du rythme du pouls } + \frac{3}{4} \text{ de la pression du pouls } = \text{M. B.}$$

GALE, reprenant la question, donne une nouvelle formule :

$$\text{Rythme du pouls } + \text{pression du pouls } - 111 = \text{M. B.}$$

Mais, même toutes précautions prises, ces méthodes donnent au moins 10 % d'erreurs dans la moitié des cas. Ces procédés n'ont que le mérite de donner d'une façon rapide, l'ordre de grandeur des modifications du métabolisme de base. Celles-ci devront être confirmées par la suite par la méthode classique.

Caractères de la Bradycardie myxoédémateuse

Les caractères et la nature même de la bradycardie au cours du myxoédème seront précisés par trois sortes d'investigations : cliniques, électrocardiographiques et pharmacodynamiques.

Caractères cliniques :

Le pouls est habituellement régulier au cours du myxoédème. Cette régularité à l'état de repos, n'implique cependant pas la fixité du rythme devant les influences extérieures. Ainsi, les mouvements, l'effort, le passage de la position de décubitus à la position debout amènent une accélération du rythme. Dans une observation, nous voyons le pouls passer de 52 pulsations par minute au repos, à 62 après une promenade dans une salle, à 72 après l'ascension de deux étages. Chez une autre malade, le pouls varie au cours de la journée de 44 à 56 pulsations; après ascension rapide de trois étages, on trouve un pouls à 67 dans la première minute qui suit l'effort; dès la deuxième minute, le rythme retombe à 44. Chez d'autres, l'accélération est plus marquée, mais en général elle est relativement moins grande que celle d'un sujet sain pour des épreuves identiques.

Le rythme est très rarement troublé par des extra-systoles. Ce n'est que dans quatre cas signalés par : GRAVIER, OHLER et ABRAMSON, ZONDECK et LERMAN, CLARK et MEANS que nous en trouvons l'existence. Deux fois l'épreuve du traitement en amena la disparition complète. Mais ce test n'en implique pas fatalement l'origine directement myxoédémateuse. En effet, d'une façon générale, la longue durée des diastoles, entraînant une forte réplétion ventriculaire tend à provoquer ou à accroître l'hyperexcitabilité myocardique. Ainsi, seule l'accélération du rythme par le traitement thyroïdien, est-elle peut-être à l'origine de la disparition du phénomène.

S'il est assez fréquent de noter, dans les profondes respirations, un certain degré plus ou moins marqué d'arythmie respiratoire, par contre, l'arythmie complète est rarissime. Encore les trois observations que nous connaissons à ce sujet, dues à : THOMSON, OHLER, ABRAMSON et WALKER, ne sont-elles nullement suggestives. Dans ces trois cas le traitement thyroïdien resta sans effet sur la fibrillation auriculaire; il semble donc qu'on ne puisse pas parler d'arythmie complète d'origine myxœdémateuse. Il existe au contraire, des exemples d'apparition de la fibrillation auriculaire chez les myxœdémateux au cours du traitement thyroïdien. La fréquence avec laquelle ce trouble du rythme survient chez les hyperthyroïdiens, facilite la compréhension de tels faits.

Quant aux troubles de conduction, ils n'interviennent qu'à titre d'exceptions; il s'agit presque toujours de troubles frustes et latents que seul révèle l'électrocardiogramme.

En résumé, le pouls reste régulier dans le myxœdème. Les quelques faits qui viennent en opposition à ces données ne peuvent, qu'avec de grandes réserves, être imputés au myxœdème.

Les caractères du pouls sont ceux d'un rythme sinusal que confirment les signes cliniques associés. L'auscultation du cœur fait entendre seulement deux bruits correspondant à chaque pulsation radiale, comme à l'état normal. L'examen des jugulaires révèle deux soulèvements par révolution cardiaque (pouls veineux du type physiologique).

C'était une donnée autrefois classique, que les bradycardies sinusales permanentes n'entraînaient pas de troubles fonctionnels. Aussi MACKENZIE leur avait-il attribué le nom de bradycardies normales. GALLAVARDIN en 1912, relatant l'observation d'une famille, où la mère et les trois enfants présentaient un pouls lent permanent congénital, par bradycardie totale, signale l'absence de toute manifestation nerveuse dans ses formes de bradycardies. On sait aujourd'hui qu'il n'en est pas toujours ainsi. Si CLERC écrit : « Seul le groupement dissociation auriculo-ventriculaire et crises nerveuses mérite le nom de syndrome de STOKES-ADAMS, il faut voir là avant tout, une définition anatomo-pathologique.

En effet, VAQUEZ, LIAN, HEITZ et LÉCONTE dans leur traité sur les maladies de l'appareil circulatoire affirment que cliniquement les bradycardies sinuses peuvent réaliser le syndrome de STOKES-ADAMS. Toutefois, il s'agit habituellement d'accidents légers, à type d'éblouissements, de vertiges, de tendances lipothymiques; ces troubles surviennent habituellement isolément, à intervalles plus ou moins éloignés. Parfois cependant, ils se produisent fréquemment par courtes périodes de quelques jours au cours desquelles le malade est obligé de garder le lit.

Les syncopes même ne sont pas rares. Elles se traduisent par une chute avec arrêts respiratoire et cardiaque de quelques secondes au bout desquelles la conscience réapparaît avec reprise des fonctions respiratoire et circulatoire. Ces accidents, sur lesquels notre maître le Docteur J. DECOURT a insisté et auxquels il a donné le nom de « syncope vago-tonique » sont, en l'absence de tout substratum anatomique, très bénins. Ils n'entraînent jamais la mort. Quant aux accidents épileptiformes, ils sont tout à fait exceptionnels. Nous en relevons cependant quelques cas dans la littérature dus à OLMER, BUISSON et ODIER de Marseille, à LEDOUX, RAMOND, JOUVE et MONTFORT, DECOURT et BASCOURRET.

Une des malades dont nous rapportons l'observation avait présenté des vertiges, une fois même était apparue une perte de connaissance complète avec chute mais sans phénomènes convulsifs.

La compression des globes oculaires chez ces sujets amène couramment des pauses de 4 à 5 secondes, voire même de 6 à 9 secondes comme dans notre observation. Dans ces conditions, on ne saurait être surpris que des accidents nerveux puissent compliquer les bradycardies sinuses; il y a plutôt lieu de s'étonner qu'ils n'y soient pas plus fréquents.

A côté de ces manifestations nerveuses, nous signalerons une complication que nous avons observée dans nos deux observations : la *syncope locale des extrémités, du type maladie* de RAYNAUD. La blancheur des extrémités digitales s'accompagne de refroidissement avec phénomènes subjectifs à type d'engourdissement. La saison estivale

amène toujours d'ailleurs une amélioration des symptômes. Le ralentissement circulatoire, associé à la faiblesse du pouls, pouvant aller jusqu'à la disparition complète des pulsations radiales, peut déjà expliquer en partie le phénomène observé. Rappelons à ce sujet l'auto-observation de WINGATE-TODD, qui s'astreignit à dormir les bras élevés pendant plusieurs semaines. Par ce simple trouble fonctionnel, il put voir apparaître des ulcérations trophiques péri-unguéales. Mais, l'instabilité du système sympathique circulatoire entre certainement pour une grande part dans le déterminisme des troubles observés. On sait d'ailleurs, la place importante qu'occupent les troubles endocriniens et en particulier le dysfonctionnement thyroïdien dans l'étiologie de la Maladie de RAYNAUD.

Étude Électrocardiographique

Cette étude met en évidence les éléments suivants :

- 1° Le caractère généralement sinusal de la bradycardie observée;
- 2° Les modifications électrocardiographiques propres au myxœdème.

Caractère sinusal de la Bradycardie :

Il n'existe qu'un espacement exagéré des pulsations, l'onde P apparaît normalement suivie du complexe ventriculaire Q R S T. Il n'existe aucune indépendance entre la contraction auriculaire et le complexe ventriculaire.

Cependant, par l'étude systématique des électrocardiogrammes chez les myxœdémateux, AYMONT, ROSEMBLUM et FALCON-HESS, ABRAMSON, WILLIUS et HAINES, LIAN et OHLER, ont pu grouper sept cas où il existait un allongement de l'espace P R au delà de 0, seconde 20. La disparition des troubles a été observée après traitement thyroïdien. Mais, ces faits demeurent rarissimes, il ne s'agit d'ailleurs habituellement que de blocs auriculo-ventricu-

lares partiels. Quant au bloc total, nous n'en trouvons aucune observation certaine.

En définitive, la bradycardie myxœdémateuse est, électrocardiographiquement parlant, une bradycardie totale sinusale.

Signes électrocardiographiques propres au myxœdème :

Les premières descriptions des altérations électrocardiographiques au cours du myxœdème sont dues à ZONDECK. Il décrit une disparition presque complète des ondes P et T, qu'il considère comme caractéristique. Il en donne pour preuve, la réapparition d'une image normale sous l'influence du traitement et voit là une manière facile d'en suivre l'efficacité. Depuis, de nombreux auteurs se sont intéressés à la question. Les études expérimentales de LUEG, BEULAGE, CORI et COELHO ont permis de reproduire chez l'animal, par la thyroïdectomie, les troubles décrits dans le myxœdème humain, par ZONDECK. On a pu, d'autre part, assister après thyroïdectomie chez les Basedowiens, à une chute de l'amplitude de l'onde T, dont l'importance est relativement proportionnelle à l'abaissement du métabolisme basal et qui persiste habituellement.

NOBEL et ses collaborateurs, avec 11 cas, WHITE et TROCHER, avec 14 cas, WILLIUS et HAINES avec 55 cas, JEUNE dans sa thèse avec 59 cas, apportent des études nouvelles très intéressantes sur la question. Les statistiques de ces auteurs, montrent que les troubles électrocardiographiques sont retrouvés chez 65 % des myxœdémateux examinés.

L'altération la plus communément observée et la plus caractéristique intéresse l'onde T. Celle-ci est aplatie, confondue avec la ligne isoélectrique ou négative dans l'une des deux premières dérivations ou dans les deux. Fréquemment, l'onde T très basse, est inférieure ou égale à 1 millimètre; rarement elle est disparue, plus souvent elle est inversée, prenant une valeur négative pouvant atteindre deux à trois millimètres.

Cette inversion de l'onde T se rencontre avant tout en D1, moins souvent en D2, plus rarement en D3, encore

que cette inversion n'ait, comme on le sait, aucune valeur sémiologique dans cette dérivation.

Les altérations de l'onde P sont également presque constantes, l'onde auriculaire apparaît aplatie, prenant une valeur très faible inférieure au millimètre, elle peut même fréquemment être complètement absente.

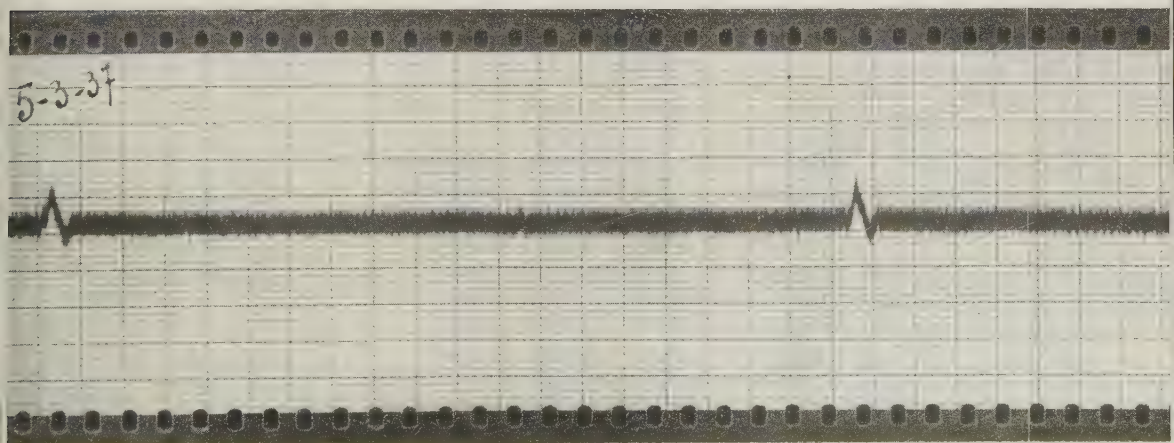
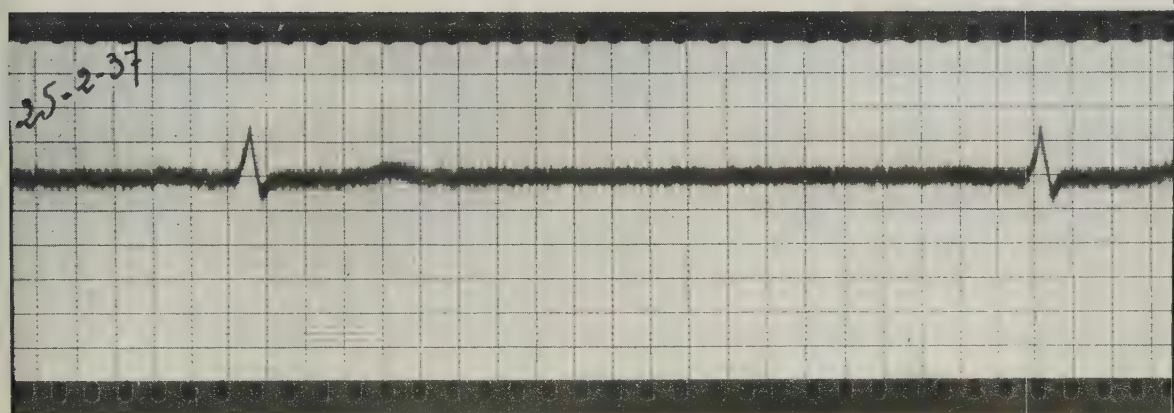
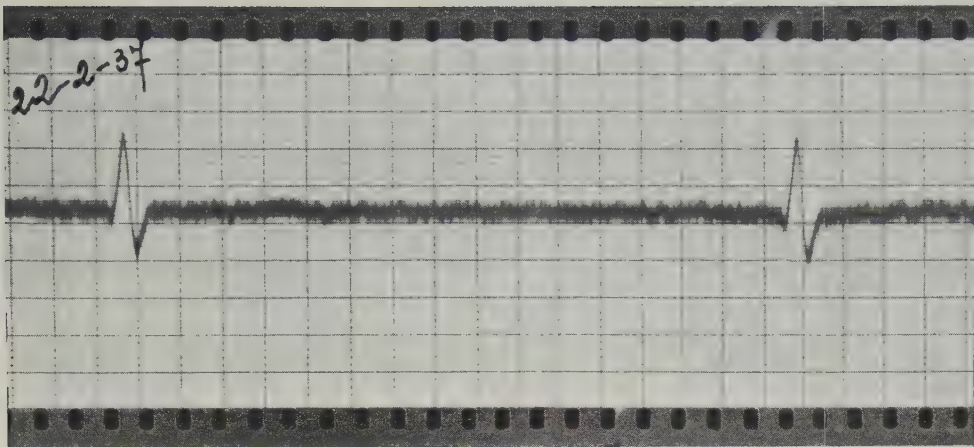
La diminution nette de l'amplitude de l'onde R, en dérivations 1 et 2 est également un fait d'observation fréquente. Enfin, on peut noter un élargissement de Q R S, que COEHLO dit avoir noté à plusieurs reprises.

En définitive, les altérations observées sont très particulières et peuvent être considérées comme caractéristiques du myxœdème. La diminution d'amplitude de tous les complexe avec inversion de T en DI, ou encore la seule émergence de l'onde R au-dessus de la ligne isoélectrique en réalisent les types les plus fréquents.

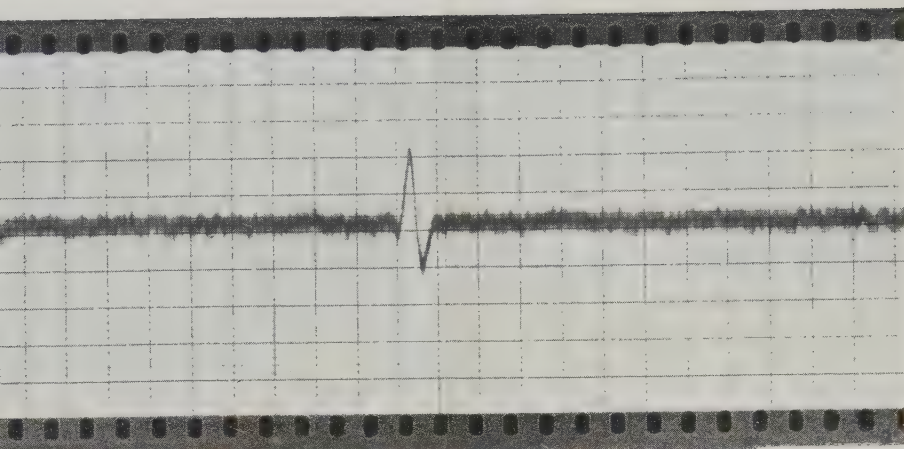
Les auteurs pensent généralement que pour voir apparaître de telles modifications électrocardiographiques, il doit s'agir nécessairement de myxœdème vrai, avec infiltration cutanée importante. Certains, tels : NOBEL et ses collaborateurs pensent même que les anomalies des tracés sont la conséquence des modifications de la résistance de la peau chez les myxœdémateux. Ces faits ne paraissent pas se confirmer expérimentalement.

On sait en effet, que si l'on emploie comme électrodes, des aiguilles en dérivation thoracique, on obtient les mêmes troubles électriques qu'avec les dérivations par l'intermédiaire des membres. D'autre part, on sait qu'il est possible d'observer les mêmes modifications électrocardiographiques que nous avons décrites, au cours des hypothyroïdies sans myxœdème.

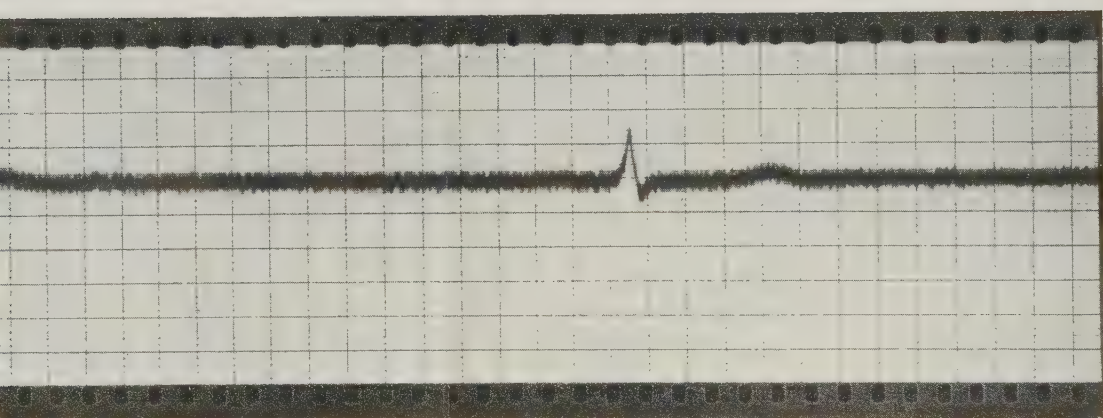
BARCELLOS, FERREIRA et LASSERE, rapportent un cas de myxœdème latent à symptomatologie cardiaque, où les tracés montraient le bas voltage de tous les accidents, avec onde T à peine perceptible et inversée en D2 et D3. J. HAGUENAU, LEFEBVRE et KAUFFMANN, ont rapporté une observation d'hypothyroïdie avec hypertrophie musculaire sans infiltration cutanée où il existait des altérations électrocardiographiques du type myxœdémateux. Il en est de même dans une des observations que nous rapportons.



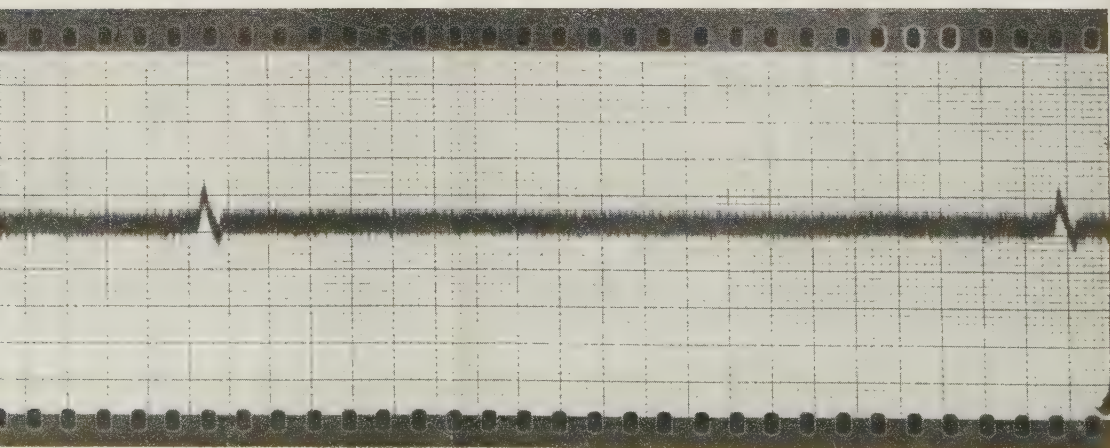
Electrocardiogramme de M^m



D 1



D 2



D 3

W... — Observation 1

Épreuves Pharmacodynamiques

La place traditionnelle qu'occupait l'épreuve de l'action des agents pharmacodynamiques dans le diagnostic des bradycardies, n'a pas regressé depuis l'ère de l'électrocardiographie. L'étude des tracés a montré la complexité des facteurs en jeu et révèle l'utilité de l'association des épreuves graphiques et pharmacodynamiques.

Dans l'étude de la bradycardie au cours de l'insuffisance thyroïdienne, cette double investigation trouve une utilité particulière. Dans la majorité des cas, les épreuves à l'atropine, à l'adrénaline, ou mieux encore celle au nitrite d'amyle, montrent l'atténuation de la bradycardie. Elles confirment ainsi sa nature sinusale, déjà révélée par l'électrocardiogramme. Parfois cependant, il n'en est pas ainsi. Cette divergence d'action permet donc d'individualiser deux variétés de bradycardies sinusoales :

1° La variété classique « *neurogène* », réagissant aux épreuves pharmacodynamiques, de beaucoup la plus fréquente.

2° Une variété à laquelle LAUBRY et MOUGEOT, donnent le vocable de « *myogène* » caractérisée précisément par l'absence de réactions à l'atropine et aux diverses épreuves utilisées en clinique.

Il s'agirait dans ce cas, d'une hypoexcitabilité sinusale, sans qu'on puisse spécifier, si c'est le muscle même ou le système nerveux intracardiaque qui en est la cause.

Quant au *réflexe oculo-cardiaque*, il donne habituellement des résultats comparables à ceux donnés par l'épreuve à l'atropine, bien que cette concordance ne soit pas absolument absolue. Lorsque l'épreuve du réflexe oculo-cardiaque amène une réponse franchement positive, elle apporte une donnée importante pour le pronostic. C'est l'indice d'une hypervagotonie importante, capable d'accroître brusquement la bradycardie et par suite de provoquer l'apparition de complications nerveuses d'importance variable.

Deux explorations restent nécessaires pour rattacher à l'insuffisance thyroïdienne les troubles observés : la mesure du métabolisme de base, les dosages humoraux.

Étude du Métabolisme basal

Les modifications du métabolisme de base sont d'une importance capitale pour le diagnostic des états thyroïdiens. Si l'augmentation du métabolisme est un des signes cardinaux de la maladie de Basedow, de même sa diminution est un élément très important dans le diagnostic de l'insuffisance thyroïdienne. On conçoit, que pour une épreuve aussi importante, à laquelle on apportera pleine confiance, il faille s'entourer de toutes les garanties d'exactitude dans le résultat obtenu. La mesure devra être effectuée sur un sujet au calme, au repos depuis au moins une heure, totalement immobile, en dehors de toute hyperthermie et des périodes menstruelles. Signalons d'ailleurs qu'une déviation de 5 à 10 % au delà ou en deça de la normale ne justifie d'aucune conclusion clinique.

Un chiffre nettement abaissé, auquel crédit peut être fait, est hautement significatif d'une insuffisance thyroïdienne. Il faut insister sur la possibilité d'observer dans les formes sans aucune infiltration cutanée des chiffres très bas. Tous les degrés de l'hypothyroïdie peuvent, en effet, ne pas s'accompagner de signes de myxœdème.

D'autres syndromes peuvent, il est vrai, s'accompagner de diminution du métabolisme de base (syndromes adiposogénitaux, maladie d'ADDISON, lésions des glandes génitales). Mais, compte tenu de l'argument de fréquence et des signes cliniques associés à ces diverses affections, l'abaissement du métabolisme basal garde toute sa valeur pleinement évocatrice d'une hypothyroïdie. Dans les cas douteux, l'étude du syndrome humoral, que nous entreprendrons maintenant sera, par ses résultats, un juge précieux.

Étude du Syndrome Humoral

Il existe dans le myxœdème un ralentissement général des échanges dont le métabolisme basal est un témoin fidèle. L'étude analytique de ces modifications, montre

qu'elles portent à la fois sur les différents métabolismes des lipides, des protides, et des hydrates de carbone.

Il en résulte des stigmates sanguins qui présentent un double intérêt : diagnostique et pathogénique.

L'hypercholestérolémie est par ses conséquences le plus important des signes humoraux du myxœdème. Notée pour la première fois par

EPSTEIN et LANDE en 1922, la question fut reprise en France par Guy LAROCHE, LESNE, DECOURT, MEYER, et GUILLAUMIN. Tous les auteurs s'accordent pour confirmer la constance du trouble.

De ces études concordantes, il résulte que l'hypercholestérolémie est un stigmate sanguin pour ainsi dire toujours retrouvé dans le myxœdème. Cette hypercholestérolémie dépasse 2 grammes par litre et peut dans certains cas atteindre de 5 à 6 grammes. Pour certains auteurs, elle donnerait de l'intensité du myxœdème, une idée plus fidèle que le degré d'abaissement du métabolisme de base. Lorsqu'elle est normale, elle permettrait d'éliminer le myxœdème dans les cas douteux où le métabolisme est abaissé. Un trouble aussi important mérite d'être retenu, il rend compte de la fréquence de l'athérome artériel chez les myxœdémateux.

Les lipides totaux sont, comme le cholestérol, très augmentés, dans le sang des myxœdémateux. Les études entreprises par DECOURT, MEYER et GUILLAUMIN ont montré l'importance de cette élévation. Ces auteurs rapportent deux cas où le taux des lipides totaux atteignait respectivement 19 gr. 20 et 14 gr. 20.

CHAMBERLAIN, JACOBS et BUTLER considèrent qu'un taux de plus de 7 grammes par litre est constant dans l'hypothyroïdie. Qu'il s'agisse des lipides totaux ou du cholestérol, ces auteurs s'accordent à reconnaître que le taux revient en général à la normale par le traitement thyroïdien, témoignant ainsi probablement d'une meilleure combustion des lipides.

Les modifications de l'équilibre *PROTIDIQUE* nous paraissent aussi particulièrement dignes d'intérêt.

DEUSCH, DECOURT, MEYER et GUILLAUMIN ont montré qu'il existe une augmentation des *protéides totaux* dont le chiffre peut atteindre de 80 à 95 grammes par litre. Cette augmentation porte uniquement sur le taux de la sérine, la globuline étant par contre abaissée. Il en résulte une augmentation marquée du rapport sérine/globuline allant de pair avec une augmentation importante de la tension osmotique des protéines.

Les mêmes auteurs ayant étudié l'état de *l'équilibre hydrochloré du sang* ont montré qu'il existe un abaissement de l'eau du plasma, ainsi que de l'hydrémie globulaire. Poursuivant leurs études à propos de la chlorémie, ils ont observé la tendance à son abaissement au cours de l'insuffisance thyroïdienne. Ces troubles sont d'ailleurs corrigés par le traitement thyroïdien, montrant bien ainsi leur dépendance propres du myxœdème.

Les métabolismes du Calcium et du Potassium ont également fait l'objet de dosage de la part de DECOURT, MEYER et GUILLAUMIN, montrant pour le premier le maintien à la limite inférieure du taux physiologique, pour le second une augmentation légère; il en résulte une petite élévation du rapport K/Ca.

La rétention d'urée serait fréquemment observée bien qu'à un taux léger, au cours du myxœdème. BADONSKI l'a observée expérimentalement, LAWRENCE note également chez 22 % de myxœdémateux un taux d'urée au-dessus de la normale; au contraire DECOURT, MEYER et GUILLAUMIN trouvent des taux tout à fait normaux chez leurs malades. En résumé, s'il existe chez les myxœdémateux un dysfonctionnement rénal, celui-ci n'est jamais accentué.

Quant au *métabolisme des hydrates de carbone* il paraît peu troublé; cependant PARHON et DEREVICI ont noté cliniquement et expérimentalement une légère baisse de la glycémie. L'augmentation de la tolérance aux hydrates de carbone est signalée par SCHITTENHEIM et EISLER.

Enfin, signalons que BINET et WELLER ont noté expérimentalement un abaissement du taux du *glutathion* réduit portant également sur la teneur de celui-ci dans le muscle cardiaque.

En résumé, les modifications humorales portant surtout sur l'élévation de la cholestérolémie et les troubles de l'équilibre des protides, demeurent les plus importants.

Dans l'état actuel de nos connaissances, il est difficile de dire le rôle qu'elles jouent sur les modifications du rythme cardiaque. Elles ne donnent que le reflet des phénomènes qui se passent dans l'intimité tissulaire. Les modifications physiques de la circulation : viscosité sanguine, diminution du volume du plasma, diminution du débit cardiaque, qui y sont associés sont, elles aussi des bases pathogéniques certaines à l'étude des troubles observés cliniquement.

DIAGNOSTIC

Les problèmes diagnostiques que posent les rapports entre les bradycardies et l'insuffisance thyroïdienne sont de difficultés variables; aussi méritent-ils discussion.

La bradycardie au cours du myxœdème vrai, à moins qu'elle n'entraîne, par son intensité des troubles importants, n'est d'aucun intérêt diagnostique pour le clinicien. Le sujet, apathique, lent dans ses gestes et dans son langage, vient consulter pour frilosité, douleurs erratiques, anorexie, constipation. La coexistence d'un épaissement de téguments avec bouffissure du visage et des paupières, d'un teint jaunâtre, d'absence ou de rareté des poils pubiens et axillaires, de disparition de la queue des sourcils, fait immédiatement poser le diagnostic du myxœdème. Ce n'est qu'au cours d'un examen complet que le clinicien, prenant le pouls en notera le ralentissement. Ce n'est là d'ailleurs qu'un phénomène bien banal, apportant seulement un symptôme de plus à un tableau déjà pleinement évocateur.

Le problème diagnostique ne commence pour le médecin que, lorsque le pouls lent et les troubles qui ont pu l'accompagner ont motivé une consultation de la part du malade et, dans cette éventualité, c'est souvent dans un service de cardiologie que le sujet est dirigé. Il faut en voir la raison dans le fait que, si ces sujets ont, à un examen approfondi des signes indiscutables de myxœdème, ils n'en présentent souvent pas l'habitus extérieur typique, si caractéristique de l'affection. C'est dans ces cas frustes, pouvant aller jusqu'à l'hypothyroïdie sans myxœdème qu'il faudra attacher toute leur importance aux petits signes de l'insuffisance thyroïdienne. Les troubles du caractère avec apathie ou irritabilité, l'asthénie, la tendance à l'obésité, la frilosité, la constipation, les migraines seront autant de signes importants à rechercher. La constatation d'une certaine pâleur de la face, d'une légère cyanose, de troubles tégumentaires même très frustes, sont en faveur de l'origine hypothyroï-

dienne. On demandera aux épreuves électrocardiographiques et pharmacodynamiques l'analyse intime de la bradycardie, à la mesure du métabolisme basal et au dosage du cholestérol sanguin, la confirmation de l'origine suspectée du trouble observé. Toutes ces épreuves seront des arbitres indispensables dans le diagnostic des pouls lents permanents, permettant de distinguer :

1° Les pseudo-bradycardies ou bradysphygmies.

2° Les bradycardies par dissociation auriculo-ventriculaires, type maladie de STOKES-ADAMS.

3° Les autres pouls lents permanents par bradycardie sinusale.

Les pseudo-bradycardies

Elles sont habituellement d'un diagnostic facile, ne pouvant prêter à confusion que lorsque les contractions ventriculaires avortées sont assez nombreuses et tout à fait irrégulières. Ce fait peut s'observer au cours de certaines arythmies complètes ou dans les cas d'arythmies extra-systoliques non cadencées. D'ailleurs, une auscultation méthodique du cœur, permet d'entendre les bruits correspondants aux pulsations ventriculaires qui restent sans influence sur le pouls. Les sensations sthétacoustiques perçues s'opposent par leur netteté, aux bruits sourds, lointains, à peine perceptibles, d'origine ventriculaire audibles dans certains cas de dissociation auriculo-ventriculaire.

Les bradycardies par dissociation auriculo-ventriculaire

Elles réalisent la maladie de STOKES-ADAMS. Rappelons-en les caractères cliniques :

Il s'agit toujours d'une bradycardie très marquée, au voisinage ou au-dessous de 30 pulsations à la minute. Sans être absolument immuable, le pouls présente une remarquable fixité, son rythme est permanent à quelques pulsations près. Ainsi on a vu une fièvre élevée n'apporter qu'une accélération de quelques unités. L'auscultation du cœur fait parfois entendre, pendant les longues diastoles que réalise la bra-

dycardie un ou deux bruits, très légers, sourds, comme lointains. Ces bruits diastoliques seraient, suivant l'opinion de STOKES, la traduction des contractions auriculaires. L'examen clinique des jugulaires donnera quelques renseignements intéressants, montrant chez le sujet, examiné tête basse, trois battements jugulaires par révolution cardiaque au lieu de deux physiologiquement. Mais, c'est là une constatation particulièrement délicate qui ne fournira de renseignements péremptoirs qu'aux cliniciens très exercés à cette méthode d'exploration.

La coexistence de troubles nerveux graves est relativement fréquente. A côté des troubles passagers à type d'éblouissements, ou de vertiges, on observe des accidents syncopaux avec perte de connaissance. Certaines crises plus intenses encore sont apoplectiformes avec faciès vultueux. Certaines même sont épileptiformes, allant depuis les simples secousses légères du visage jusqu'aux grandes crises convulsives généralisées. Cependant sans être aussi importants, nous avons vu que les accidents nerveux peuvent coexister avec des bradycardies sinuales réalisant ainsi cliniquement un syndrome de STOKES-ADAMS. L'individualité de ce syndrome n'existe donc que grâce à l'électrocardiogramme montrant sa nature musculaire, par dissociation auriculo-ventriculaire. Les tracés sont caractéristiques mettant en évidence, la difficulté de passage (dissociation incomplète) ou l'absence totale de passage (dissociation complète) des incitations motrices auriculaires. Les graphiques montrent nettement l'allongement de l'intervalle auriculo-ventriculaire PR ou le nombre plus élevé de soulèvements auriculaires par rapport à celui des complexes ventriculaires.

Enfin les épreuves pharmacodynamiques sont habituellement négatives dans cette forme de bradycardie. Tous ces caractères viennent suffisamment en opposition avec la bradycardie sinusale du myxœdème. Restent cependant les hypothèses de *la maladie de STOKES-ADAMS (électrocardiographiquement confirmée) associée au myxœdème, ou de maladie de STOKES-ADAMS myxœdémateuse.*

La première éventualité est fort possible. Les seules observations que nous trouvons à ce sujet sont dues : l'une

à WILLIUS et BLACKFORD, l'autre à AUB et STERN. Elles montrent l'apparition chez des sujets présentant depuis de nombreuses années un bloc total auriculo-ventriculaire, de quelques signes de la série hypothyroïdienne. Le traitement thyroïdien fut mal toléré dans un cas, dans aucune observation il n'apporta le moindre soulagement au malade tant du point de vue subjectif que du point de vue de la bradycardie. Il paraît donc s'agir là d'une simple association des deux syndromes.

Il ne semble, d'autre part, exister aucune observation de maladie de STOKES-ADAMS myxœdémateuse. JEUNE, qui fit une étude complète de la question, conclut qu'il n'existe aucun cas probant de bloc total auriculo-ventriculaire d'origine myxœdémateuse.

Les autres pouls lents par Bradycardie sinusale totale.

Le caractère permanent du trouble observé, élimine par là même les bradycardies sinusales constatées au cours d'affections diverses à caractère transitoire. Telles sont les bradycardies des icères, des intoxications saturnine et digitale, des infections (oreillons, appendicite), de la convalescence de certaines maladies infectieuses (rhumatisme articulaire aigu, scarlatine, diphtérie). Citons encore les bradycardies observées au cours du post partum, de certaines affections gastro-intestinales, des traumatismes crâniens et médullaires. On voudra bien excuser cette longue énumération, si l'on considère que toute la série des causes invoquées n'expliquent pas tout sur la nature intime de ces bradycardies pour lesquelles se posent les mêmes problèmes pathogéniques que pour les formes permanentes. Des étiologies diverses ont été proposées pour la genèse de ces bradycardies. Et à côté du syndrome d'insuffisance thyroïdienne dont nous rapportons deux observations et sur lequel avaient déjà insisté VINCENT et PETETAKIS furent invoqués tour à tour : des troubles des sécrétions endocriniennes, des modifications de la tension artérielle, des lésions nerveuses centrales, les dystonies neuro-végétatives. Mais, c'est là ouvrir le chapitre pathogénique de ces bradycardies dont nous aborderons maintenant l'étude.

PATHOGÉNIE

Nous abordons ici un terrain beaucoup moins solide que le terrain clinique.

Nous devons abandonner des faits tangibles, pour tomber dans le domaine des hypothèses. Celles-ci sont encore pleines d'inconnues; néanmoins nous nous efforcerons de rester le plus près possible des faits. Les données cliniques, humorales, radiologiques et électrocardiographiques, seront les axes au long desquels nous nous appuierons pour conclure.

La première hypothèse qui vient à l'esprit pour expliquer la bradycardie myxœdémateuse est celle d'une origine cardiaque. La connaissance, depuis ZONDECK, d'un gros cœur myxœdémateux ne pouvait, de prime abord, qu'étayer cette manière de voir.

THEORIE CARDIAQUE.

On connaît les caractères du « Myxödemherz » décrit par ZONDECK : Hypertrophie cardiaque importante contrastant avec une symptomatologie fonctionnelle extrêmement discrète ou même complètement muette. L'examen clinique du cœur, peut montrer à la percussion une matité cardiaque élargie, à l'auscultation un assourdissement des bruits. La radioscopie est surtout importante, elle est souvent seule révélatrice de cette hypertrophie cardiaque. Elle met en évidence l'inertie du cœur avec augmentation considérable de l'ombre cardiaque, pouvant atteindre la ligne axillaire antérieure à gauche et débordant largement le sternum à droite.

Par quel mécanisme ce gros cœur peut-il agir sur le rythme cardiaque ? Quatre hypothèses peuvent être retenues :

- 1° L'augmentation même de la masse cardiaque.
- 2° L'hypotonie cardiaque sans lésion.
- 3° L'infiltration myxœdémateuse du myocarde.

4° L'existence dans certains cas, d'un épanchement péricardique augmentant le volume de l'ombre cardiaque à la radioscopie.

1° *L'augmentation même de la masse cardiaque* est une explication possible au ralentissement du rythme. On sait, que dans l'échelle animale le rythme cardiaque est inversement proportionnel au volume de l'animal considéré et par là même de son cœur.

2° La théorie de la dilatation cardiaque a pour elle la majorité des cardiologues français. LAUBRY fait rentrer le cœur myxœdémateux dans le cadre des *myocardies*; il s'agirait de troubles fonctionnels, d'hypotonie cardiaque sans lésion. L'absence d'hormone thyroïdienne ne permettrait plus d'entretenir le tonus normal du muscle cardiaque. Le cœur se trouve dilaté, et sa contractilité est diminuée.

Malheureusement, une dilatation cardiaque aussi importante ne cadre pas avec l'absence totale de défaillance du myocarde, avec l'absence du moindre signe fonctionnel. Or, on ne trouve dans ces cas aucun signe physique, cardiaque ni périphérique d'insuffisance ventriculaire. L'épreuve du traitement à la digitale, même à doses importantes, n'apporte aucune modification à ce gros cœur, alors qu'on en voit la diminution de volume sous l'influence du traitement thyroïdien.

3° Une nouvelle hypothèse, celle de l'*infiltration myxœdémateuse du myocarde* est venue se substituer à celle de l'hypotonie cardiaque.

Des examens anatomiques sont en faveur de cette manière de voir. N'a-t-on pas trouvé au cours d'autopsies de myxœdémateux, des modifications de la texture du myocarde. Les fibres sont infiltrées, gonflées par une substance mucineuse en même temps qu'elles sont dilacérées, séparées les unes des autres par un œdème interstitiel.

Reportée sur le plan clinique, l'hypothèse de l'infiltration myxœdémateuse du myocarde, rend compte des fluctuations du volume cardiaque parallèles à celles de l'infiltration cutanée. Surtout on assiste à une véritable fonte du cœur sous l'influence du traitement thyroïdien.

D'autre part, la coexistence d'un syndrome d'insuffisance thyroïdienne et d'une hypertrophie musculaire généralisée

est aujourd'hui de constatation fréquente. Nous en trouvons plusieurs observations rapportées par DEBRÉ et SEMELAIGNE, MOLLARET et RUDAUX, GARCIN, ROUQUÈS, BOURGUIGNON et IVAN BERTRAND. L'installation parallèle, l'évolution et la régression simultanées du myxœdème et de l'hypertrophie musculaire sous l'influence de l'extrait thyroïdien sont des faits particulièrement frappants.

On ne peut s'empêcher, devant de telles constatations de rapprocher l'hypertrophie cardiaque de celle des muscles squelettiques. L'efficacité du traitement thyroïdien ne peut encore que resserrer ces liens de communauté.

4° L'existence d'un *épanchement péricardique* entre, certes indirectement, dans la pathogénie du gros cœur myxœdémateux. La preuve clinique en est difficile à faire. S'il persiste un doute après les examens cliniques et radiologiques, seule la ponction du péricarde pourra le trancher, encore est-elle très rarement pratiquée. D'ailleurs la péricardite n'intéresse la pathogénie des bradycardies que par l'erreur de diagnostic qu'elle peut poser avec le gros cœur myxœdémateux, anatomiquement parlant.

De tous ces mécanismes, seule l'infiltration myxœdémateuse paraît pouvoir expliquer la pathogénie de ce gros cœur. Peut-on lui attribuer un rôle dans la bradycardie observée ? Il ne le semble pas. Tout d'abord si l'existence d'un gros cœur chez les myxœdémateux est fréquente elle n'est nullement constante. La fréquence de la bradycardie au cours du myxœdème étant supérieure à celle de l'hypertrophie cardiaque. En outre, l'étude des électrocardiogrammes chez les myxœdémateux, montre comme nous l'avons vu, qu'il s'agit dans la majorité des cas d'une bradycardie sinusale éliminant par là une origine myocardique. Seules, les formes myogènes de bradycardies sinusales de LAUBRY et MOUGEOT, entreraient dans ce cadre. Elles sont cependant trop rares, pour qu'on puisse bâtir sur elles des conclusions pathogéniques.

THOÉRIE NERVEUSE.

Le caractère sinusal habituel de la bradycardie myxœdémateuse devait évoquer immédiatement un facteur nerveux à son origine, opinion que semble d'ailleurs avoir ralliée la

majorité des auteurs. Une telle théorie demande néanmoins discussion et avant tout s'avère la nécessité de l'étude des *troubles du système neuro-végétatif chez les myxœdémateux*.

Le dérèglement dans le sens vagotonique, vient immédiatement à l'esprit. Les résultats des épreuves cliniques et expérimentales viennent cependant montrer une plus grande complexité des phénomènes.

Expérimentalement, WERTHEIMER, opérant sur des chiens thyroïdectomisés, ne constate aucune modification de l'excitabilité des nerfs modérateurs ou accélérateurs. PARISOT et RICHARD, LUCIEN, étudiant le réflexe oculo-cardiaque chez le lapin ethyroïdé, observe un déséquilibre au profit du sympathique. Ces expériences discordantes, ne permettent aucune conclusion ferme sur l'excitabilité des nerfs cardiaques dans le myxœdème expérimental.

Sur le plan clinique, ABEL et HERMAN ont constaté chez deux myxœdémateuses des réactions très vives à la pilocarpine et un réflexe oculo-cardiaque très franchement positif. Par le traitement thyroïdien, la réaction à la pilocarpine et la fréquence du pouls deviennent nettement moins influençables par la compression oculaire. L'adrénaline, au contraire pratiquement sans effet avant le traitement donnait ultérieurement une élévation brusque de la tension artérielle avec accélération prolongée du pouls. CURSHMANN, par les mêmes épreuves pharmacodynamiques note une diminution de l'excitabilité du pneumogastrique et du sympathique. PORAK, PARISOT, RICHARD, Guy LAROCHE et Mlle WOLFF ont trouvé chez les myxœdémateux des réponses très variables après une injection unique d'extrait thyroïdien, normalement vagotonisante.

Ces résultats montrent qu'il est difficile d'affirmer l'existence dans le myxœdème, d'un déséquilibre au profit du pneumogastrique plutôt que du sympathique.

Il semble cependant qu'il existe chez les myxœdémateux, à l'inverse de ce qui se passe dans l'hyperthyroïdie, une diminution générale de l'excitabilité du système neuro-végétatif : une hypoamphotonie. Il faudrait voir alors, à l'origine de la bradycardie, la prédominance de l'hypoexcitabilité du sympathique sur celle du vague. Cette explication paraît rendre compte de la bradycardie banale au cours du

myxœdème. Par contre, elle ne semble pouvoir à elle seule expliquer les formes où la bradycardie est le symptôme majeur, et où par ses paroxysmes, elle détermine des accidents nerveux. Le dérèglement du système neuro-végétatif dû à l'insuffisance thyroïdienne semble jouer ici sur un terrain déjà préparé et ainsi apparaît une nouvelle hypothèse : celle de l'*hypoamphotonie myxœdémateuse survenant chez les vagotoniques*. La constatation chez ces sujets de pâleur de la face, de sueurs, d'un état nauséux, d'une tendance à l'hypersécrétion gastrique sont des symptômes qui, sans pouvoir être rattachés à l'insuffisance thyroïdienne, sont par contre évocateurs d'un terrain vagotonique. Ainsi, toutes ces perturbations neuro-végétatives, agissant alors dans le même sens peuvent expliquer aisément les accidents paroxystiques observés. La tendance à la libération du vague par l'hypoexcitabilité sympathique associée à l'hypertonie du pneumogastrique, rend facilement compte de l'accroissement brutal de la bradycardie. L'étude du reflexe oculocardiaque au cours de ces crises montre souvent d'ailleurs des pauses importantes pouvant aller jusqu'à 7 à 8 secondes.

En résumé, l'influence des perturbations neuro végétatives semble agir sur la bradycardie banale par l'intermédiaire de l'hypoamphotonie observée dans l'insuffisance thyroïdienne. Elles ne semblent par contre n'intervenir que comme un élément supplémentaire sur un terrain déjà sensibilisé par une tendance vagotonique, dans les formes paroxystiques.

Ces facteurs neuro-végétatifs ne semblent d'ailleurs pas être l'apanage de l'insuffisance thyroïdienne. DUMITRESCO-MANTE et HODIEGO, étudiant le mécanisme de la bradycardie au cours de la fièvre typhoïde aboutissent aux mêmes conclusions. HARVIER et DECOURT, ayant rapporté l'observation d'un malade présentant une myotonie avec polyurie, obésité et bradycardie, constatent les mêmes perturbations neuro-végétatives à la base des troubles observés. Y a-t-il lieu de s'étonner de l'aboutissement à de mêmes conclusions en face de troubles pathologiques aussi différents ? Nous ne le croyons pas. Nous penserions volontiers que le « primum movens » de la maladie doit être recherché dans une origine commune liée à l'altération de centres

végétatifs centraux. A la suite des nombreuses observations de myopathies associées au myxœdème, CURSCHMANN aboutit à une conclusion semblable.

Il voit dans une atteinte des centres sympathiques cérébraux le point de départ des deux syndromes, musculaire et endocrinien; ceux-ci n'apparaissent alors que comme des phénomènes coordonnés, mais non comme ayant une filiation directe.

Les modifications humorales pourraient, elles aussi, ouvrir un chapitre nouveau de la pathogénie. Pour ne citer qu'un exemple, nous avons vu les variations possibles des taux du calcium et du potassium sanguin au cours du myxœdème. Le Potassium peut, par son élévation, contrastant avec la valeur normale ou légèrement diminuée du Calcium, entraîner une élévation du rapport K/Ca. Or, on connaît les propriétés parasymphaticotropes du Potassium et sympathicotropes du Calcium; il en résulte donc une tendance à la vagotonie et par là même à la bradycardie.

A toutes ces conclusions pathogéniques que nous avons mentionnées, chemin faisant, à laquelle devons-nous donner la préférence ? Si nous pensons volontiers que le « primum movens » des troubles observés réside en une altération centrale, le rôle des dystonies neuro-végétatives et des modifications humorales n'est pas à négliger. Il ne faut pas, en effet, oublier que le centre, le système neuro-végétatif et le milieu humoral sont les trois éléments dont l'interrelation indispensable préside à tout fonctionnement organique.

TRAITEMENT

La conduite du traitement de la bradycardie au cours de l'insuffisance thyroïdienne ne saurait être toujours identique à elle-même. Aussi distinguerons-nous :

1° Le traitement de la bradycardie, symptôme banal au cours d'un myxœdème;

2° Le traitement du « pouls lent permanent » lié à l'insuffisance thyroïdienne.

1) *Le traitement de la bradycardie, élément banal d'un syndrome d'insuffisance thyroïdienne* réside dans celui de l'affection elle-même. L'accélération du pouls ne fait alors que coïncider avec l'amélioration des phénomènes cutanés, avec la reprise d'une vie végétative et psychique plus intense. Le pouls reste alors un guide précieux dans la conduite du traitement permettant d'en apprécier l'activité, d'en surprendre les intolérances. Il est d'ailleurs une règle clinique classique d'apprécier journellement la fréquence du rythme cardiaque au cours de tout traitement par l'extrait thyroïdien.

Quant à la posologie elle-même, elle demeure à l'appréciation du clinicien dans chaque cas. Il faut toujours commencer par des doses très faibles : 2 à 5 centigrammes par jour, que l'on augmente progressivement. On peut ainsi voir tolérer par le malade des doses relativement élevées de 20 à 30 centigrammes, suffisant à combattre le myxœdème lui-même. Cependant, dans d'autres cas, rares il est vrai, on peut voir des taux de 2 à 5 centigrammes à peine tolérés des malades. Quoi qu'il en soit, le pouls est généralement nettement accéléré par le traitement thyroïdien. Nous empruntons à ce sujet à la thèse de JEUNE le tableau ci-contre, montrant la fréquence du pouls avant et après traitement.

On voit donc que la fréquence du pouls reste inchangée deux fois et diminuée une fois, mais augmentée dans les 14 autres cas, de 5 à 55 pulsations par minute, confirmant

AUTEURS des OBSERVATIONS	Avant Traitement	Après Traitement
LAUBRY	44	70
OHLEH 32	49	75
ASSMANN	50	70
CATHALA	52	80
OHLEH 35	60	60
SCHITTENHEIM et EISLER	60	80
OHLEH 30	60	79
OHLEH 29	63	79
OHLEH 34	64	95
ABRAMI 2	68	80
ZINS et ROSLER	70	76
GRAVIER	70	80
MEANS 1	75	130
OHLEH 26	79	79
OHLEH 20	79	71
OHLEH 11	85	111
STURGIS	85	120

ainsi la généralisation de l'action accélératrice du traitement thyroïdien sur le pouls, quel qu'en soit le taux initial.

2° *Traitement des formes bradycardiques de l'insuffisance thyroïdienne.*

Là encore dans ces formes, le traitement thyroïdien trouve son application au premier chef; nous avons vu dans nos observations que la médication thyroïdienne est supportée souvent à des doses importantes, avec une tolérance parfaite. Elle apporte au malade une amélioration appréciable des troubles subjectifs. Elle provoque le réveil des différentes fonctions végétatives et psychiques. Mais par contre, elle reste parfois sans action sur la bradycardie. Est-ce à dire qu'elle soit, sinon nuisible, du moins inopérante : la disparition des troubles associés, l'administration sans le moindre accident de quantités importantes d'extrait thyroïdien tendent, à penser qu'il n'en est rien. Elles confirment au contraire, la part de la thyroïde dans la genèse de la bradycardie. Mais nous avons vu au cours du chapitre pathogénique les facteurs associés qui semblent en être la cause.

Reportés sur le plan thérapeutique, ils motivent donc un traitement adjuvant, en particulier traitement du système nerveux végétatif.

Deux variétés de médications sont à la base de ce traitement : les paralysants du vague et les excitants du sympathique.

On administre presque exclusivement l'Atropine comme paralysant du vague. Celle-ci est utilisée « per os » par prise de 1/2 milligramme jusqu'à concurrence de 2 à 3 milligrammes par jour, ou en injections aux mêmes doses. On lui préfère parfois la Génatropine à la dose de 3 ou 4 milligrammes par jour, (BASCOURRET).

Les sympathicomimétiques auxquels on donne souvent la préférence sur les paralysants du vague, seront employés sous forme d'Adrénaline, d'Ephédrine, d'Ephétonine ou de Sympathol. L'Adrénaline peut être administrée par voie buccale, par petites doses quotidiennes de 2 à 3 milligrammes. La destruction du médicament par les sécrétions gastriques, rend seule efficace, l'administration « per linguale ». Mieux encore, les injections intra-musculaires à raison de 2 milligrammes « pro die », permettent d'exploiter plus complètement l'action thérapeutique.

L'Ephédrine, l'Ephétonine, ont une action moins rapide mais plus durable que celle de l'Adrénaline. Elles ont en outre, une action dépressive sur le myocarde, qui motive généralement leur association à la caféine ou à l'ouabaine.

Le Sympathol, présente l'avantage d'avoir une action plus douce que celle de l'Adrénaline, tout en étant cardiotonique.

Enfin, le Sulfate de Phényl-amino propane, en tant qu'excitant des centres orthosympathiques trouve ici une application particulièrement recommandable et qui fournit souvent d'excellents résultats.

Le traitement pourra s'adresser aussi au milieu humoral. Le Calcium, par ses propriétés sympathicotropes semblerait particulièrement indiqué. Mais la fréquence de l'athérome chez les myxoédémateux en fait proscrire l'administration.

Une dernière thérapeutique semble avoir apporté dans certains cas une amélioration appréciable aux malades : celle de l'irradiation ultra-violette.

L'action de cette thérapeutique sur le système neuro-végétatif est encore incertaine. VINCENT, dans une thèse récente a repris la question. Il conclut à une action régularisante sur le système nerveux sans qu'on puisse affirmer dans quel sens elle soit prépondérante.

On voit donc la pluralité de la thérapeutique; elle ne fait par là que confirmer celle de la pathogénie.

CONCLUSIONS

- 1° La bradycardie est fréquente au cours du myxœdème; mais, dans un riche tableau clinique, elle n'y occupe d'ordinaire qu'une place de second plan.
- 2° Cependant, par sa permanence, son intensité et les accidents qui parfois l'accompagnent, elle peut prendre le pas sur les autres symptômes de l'insuffisance thyroïdienne au point de les laisser méconnaître. Ces faits permettent donc d'individualiser une forme bradycardique de l'insuffisance thyroïdienne.
- 3° Il s'agit d'une bradycardie sinusale, sans dissociation auriculo-ventriculaire. Les modifications électrocardiographiques qu'on peut y trouver associées sont celles du myxœdème. Celles-ci demeurent avec les modifications du métabolisme basal et les troubles humoraux, les critères qui permettent de rattacher la bradycardie observée à l'insuffisance thyroïdienne.
- 4° La bradycardie peut être considérable. Si le pouls se maintient habituellement autour de 40 pulsations par minute, on peut voir sa fréquence s'abaisser spontanément à 30 ou même 28 pulsations. Il n'est donc pas surprenant que la bradycardie puisse s'accompagner d'accidents nerveux, tels que vertiges, syncopes, ou même accidents épileptiformes réalisant en somme, le tableau de la maladie de STOKES-ADAMS. Les accidents nerveux ne sont donc pas uniquement l'apanage des dissociations auriculo-ventriculaires.
- 5° L'étude pathogénique montre qu'il est parfois difficile de faire la part de l'insuffisance thyroïdienne. Nous la croyons réelle, mais peut-être n'est-elle pas exclusive. Il semble au contraire, que des éléments divers soient en cause. Avec notre maître, le Docteur J. DECOURT, nous penserions volontiers que le « primum movens » de la maladie doive être recherché dans l'altération des centres neuro-végétatifs du diencephale, en rapport à

la fois, avec le tonus végétatif et les fonctions endocriniennes.

- 6° Le traitement, s'inspirant de ces conceptions pathogéniques sera polyvalent. L'extrait thyroïdien trouvant son application de premier chef, reste à la base de la thérapeutique instituée. Nous avons vu qu'il améliore généralement considérablement les troubles subjectifs, mais qu'il n'influence que partiellement et passagèrement la bradycardie; aussi ne saurait-il être exclusif. On y adjoindra donc avec profit les médications agissant sur le système neuro-végétatif : paralysant du vague ou mieux encore, excitant du sympathique, en particulier des centres orthosympathiques cérébraux.

Vu

Le Président de Thèse :

H. GOUGEROT.

Vu

Le Doyen :

A. BAUDOUIN.

Vu

et permis d'imprimer.

Le Recteur de l'Académie de Paris :

GILBERT GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- Aub (J.C.) et Stern (N.C.).** — The influence of large doses of thyroid extract on the total metabolism and heart in a case of heart block. (« Arch. Int. Med. » 1918, 22, p. 130.)
- Azerad (E.) et Facquet (J.).** — Le cœur des myxœdémateux. (« Le Monde Médical », 1^{er} mai 1936.)
- Barcellos Ferreira et Lasserre.** — Sur un cas de myxœdème de l'adulte à symptomatologie cardiaque. (« Rev. Franç. d'Endocrinologie », juin 1939.)
- Binet et Weller (G.).** — La répercussion des états endocriniens sur le cœur. (« Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris », 8 nov. 1935.)
- Blackford (J.M.) et Willius (F.A.).** — Chronic heart-block. (« Am. Jour. Med. » 1917, p. 585.)
- Blondin et Soulié.** — Le cœur dans les états thyroïdiens. (« Gaz. Méd. de France », 15 fév. 1937.)
- Coehlo (E.).** — Les troubles cardiaques dans la maladie de Basedow et le myxœdème. Etude électrocardiographique. (« Annales de Médecine », 1931, p. 271.)
- Combe.** — Le myxœdème. (« Revue Méd. de la Suisse Romande », 1897, p. 60.)
- Curschmann (H.).** — Uber myxödem der erwachsenen. (« Mediz. Klin » 1926, p. 559.)
- Debré (R.) et Semelaigne.** — Hypertrophie musculaire généralisée du petit enfant. (« Soc. de Pédiatrie », 18 déc. 1934.)
- Decourt (J.) et Bascourret (M.).** — Les bradycardies au cours des affections gastro-intestinales. (« Journ. Méd. Français », Paris N° 9, sept. 1932.)
- Decourt (J.), Meyer (L.) et Guillaumin (Ch.).** — Le syndrome humoral du myxœdème. (« Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris », 3 juin 1935, p. 927.)
- Decourt (J.).** — Rôle du corps thyroïde dans la régulation de la chlorémie. (« Annales de Médecine » N° 2, juillet 1938.)
- Decourt (J.) et Guillemin (J.).** — Métabolisme minéral et glandes endocrines. (« Gaz. Méd. de France », 1^{er} mai 1939.)
- Decourt (J.) et Guillaumin (Ch.).** — Potassium sanguin et rapport K-Ca au cours des affections thyroïdiennes. (« Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris », 20 sept. 1940.)

- Decourt (J.).** — Les dystonies neuro-végétatives devant l'éducation physique et le sport. (« Concours médical », N^{os} 23 et 24 des 8 et 15 juin 1941.)
- De Gennes (L.).** — Bradycardie paroxystique survenue à la suite d'une hématomyélie traumatique; action de la digitale sur les accidents. (« Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris », 7 juin 1928.)
- Donzelot et Meyer (A.).** — Le cœur myxœdémateux. (« Archives des maladies du cœur », janv. 1938.)
- Dreyfus et Lamothe.** — Hypothyroïdies sans myxœdème. (« Rev. Méd. Franç. », 20^e an., fév. 1939.)
- Dumitresco Mante et Chiser (S.).** — Contribution à l'étude de la bradycardie dans la Fièvre Typhoïde. (« Presse Médicale », N^o 10, 4 fév. 1931.)
- Dumitresco Mante et Hagiesco (D.).** — Contribution à l'étude du tonus végétatif dans la bradycardie ictérique. (« Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris », 6 juil. 1928.)
- Epstein (A.) et Lande (H.).** — Studies on blood lipoids. The relation of cholesterol and protein deficiency to basal metabolism (« Arch. of Intern. med. », 1922.)
- Etienne (G.), Richard (G.) et Roesch.** — Le métabolisme azoté au cours de l'insuffisance thyroïdienne. (« C.R. Soc. de Biol. », 1925.)
- Fahr (G.).** — Myxœdema heart. (« Jour. Amer. Med. Assoc. », 1925.)
- Froment et Jeune (M.).** — Troubles cardio-vasculaires dans le myxœdème. (« Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris », 1937, p. 1.406.)
- Froment et Jeune (M.).** — Le cœur dans le myxœdème. (« Arch. des maladies du cœur », juin 1938.)
- Gale.** — Estimation of the basal metabolic rate. (« The Lancet », 1931.)
- Garcin (R.) et Rouquès.** — Maladie de Thomsen et myxœdème associés. Installation simultanée et évolution parallèle. (« Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris », 30 juil. 1939.)
- Haguenau (J.), Lefebvre (J.) et Kauffman (H.).** — Syndrome endocrino musculaire, hypothyroïdie, galvanotonus généralisé, modifications de la cholestérinase sanguine. (« Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris », 23 juin 1939.)
- Hamburger (W.).** — Med. Clin. North America, janv. 1939. Significance and management of bradycardias.
- Harvier (J.) et Decourt (J.).** — Myotonie atrophique avec bradycardie, polyurie et obésité. (« Soc. de Neurologie », 1^{er} déc. 1932.)

- Heim de Balzac (R.).** — Le sulfate neutre d'atropine en pathologie cardio-vasculaire et son application au diagnostic et au traitement des troubles fonctionnels du cœur. (« Thèse », Paris 1927.)
- Hertoghe (E.).** — Thyroid deficiency. (« Med. Record », 1914, p. 489.)
- Higgins (W.H.).** — Incipiens hypothyroidism. A clinical study. (« Journ. Amer. med. Assoc. », 1925.)
- Jeune (M.).** — Les troubles cardio-vasculaires dans le myxœdème. (« Thèse », Lyon 1937.)
- Jouve (A.).** — Agents pharmaco-dynamiques dans le diagnostic et le traitement des bradycardies. (« Marseille Médical », fév. 1939.)
- Jouve (A.) et Montford (G.).** — Bradycardie et accidents nerveux. (« Com. Méd. des Bouches-du-Rhône », janv. 1934.)
- Kocher (T.).** — Uber kropfextirpation und ihre folgen. (« Arch. fur Klin. Chir. », 1883, p. 254.)
- Laroche (G.).** — Les variations de la cholestérolémie chez les thyroïdiens. (« Presse Médicale », 1929, p. 268.)
- LLaubry (P.) et Routier (D.).** — Maladies du cœur, nouveau traité de pathologie interne. Tome III). (« Doin », 1930.)
- Ledoux (E.).** — Bradycardie nodale avec accidents syncopaux. (« Arch. Maladies du cœur », août 1935, p. 541.)
- Lerman (J.), Clark (R.) et Means (J.).** — Further observations on the heart of myxœdema. (« Annals of Intern. Med. », 1934, p. 82.)
- Lian (C.).** — Pouls lent congénital par bradycardie totale. (« Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris », 7 juin 1912.)
- Lian (C.) et Faquet (J.).** — Le cœur myxœdémateux. (« Semaine Médica », 9 mars 1939.)
- Lian (C.).** — Un traité de path. Méd. et de Thérapeut. appliquée. (« Appareil circulatoire », Maloine, 1922.)
- Lucien, Parisot et Richard.** — (« Traité d'endocrinologie », Paris 1925.)
- Maranon (G.).** — Les localisations extra-cutanées du myxœdème. (« La Presse Médicale », 24 sept. 1938.)
- Mathivat (J.).** — Troubles cardio-vasculaires dans le myxœdème. (« Journ. de Méd. et de Chir. pratique », 25 juil. 1939.)
- Means (J.).** — Hypothyroid heart disease. (« The Boston Med. and Surg. Journ », 1923, p. 10.)
- Mollaret (P.) et Rudaux.** — Hypertrophie musculaire généralisée de constitution récente chez une hypothyroïdienne latente. (« Bull. et Mém. Soc. Hôp. de Paris », 14 mai 1939.)

- Mollaret (P.) et Sigwald.** — Hyperthrophie musculaire généralisée et myxœdème. (« Revue de Neurologie », mai 1939.)
- Nobel, Rosenbluth et Samet.** — Das elektrokardiogramm des kindlichen myxodems. (« Zeitsch. für die Ges. Experim. Med. », 1924, p. 332.)
- Ohler (W.) et Abramson (J.).** — The heart in myxœdema. (« Arch. of Intern. Med. », 1934, p. 165.)
- Olmer (J.), Buisson (BB.) et Odier (M.).** — Bradycardie sinusale et crises nerveuses. (« Soc. Méd. de Marseille », 20 fév. 1935.)
- Ord.** — Cases of myxœdema. (« Clinical Society's Transactions », 1880, p. 15.)
- Parhon (C.) et Derevici (H.).** — Notes sur la glycémie, calcium et cholestérine du sérum chez les animaux éthyroïdés ou après ablation des parathyroïdes et des thyroïdes. (« C.R. Soc. Biol. », 1926, p. 787 et 1928, p. 246.)
- Ramond (L.).** — Crises nerveuses et bradycardie. (« Petites cliniques de la Presse Médicale », N° 38, 13 mai 1938.)
- Read (J.M.).** — Correlation of basal metabolic rate with pulse rate and pulse pressure. (« Journ. Amer. Med. Assoc. », 1922.)
- Report of a committee of the Clinical Society of London** nominated 14-12-1883 to investigate the subject of myxœdema, 1888. (« Trans. Clin. Lond. »).
- Savy (P.), Froment et Jeune (M.).** — Troubles cardio-vasculaires et myxœdème. (« Annales de Médecine », fév.-mars 1939.)
- Soulié.** — Le cœur dans le myxœdème. (« La Sem. des Hôp. de Paris », 1^{er} déc. 1937.)
- White (J.W.).** — Hypothyroidies sans myxœdème. (« Colorado Medical », juin 1937, p. 382-384.)
- White (J.W.) et Aub.** — The electrocardiogram in thyroid disease. (« Arch. of Int. Med. », 1918, p. 766.)
- Willius et Haines.** — The status of the heart in myxœdema. (« Amer. Heart Journ. », 1925, p. 66.)
- Zondeck (H.).** — Das myxodemherz. (« Munch. Med. Wochens », 1919, p. 681.)

LES PRESSES ALPHA

26, Rue du Delta, Paris-9•
